Traitement de la Tuberculose

Dr Sofiane ALIHALASSA

Introduction

- En 1882, à l'Académie des sciences de Berlin, Koch rapportait ses travaux sur le bacille qui porte son nom [BK]. La maladie était connue depuis des siècles, mais il lui donnait une unité bactériologique.
- L'année 1965, avec l'arrivée de la rifampicine, donnait à tous les pneumologues l'espoir d'en finir définitivement avec ce fléau médicosocial.
- 45 ans plus tard la maladie n'a pas disparu et avec la pauvreté, l'épidémie de sida et les problèmes posés par la tuberculose à bacilles multi résistants, nous revivons au quotidien l'époque de la « phtisie »

Grandes dates

- Avant 1882, Laennec décrit les lésions anatomiques et l'atteinte multifocale, mais il nie la contagiosité.
- En 1865, Villemin montre l'inoculation possible de la maladie chez l'animal à partir du pus tuberculeux.
- En 1882, Koch découvre le bacille.
- C'est aussi en 1882 que Forlanini (1847-1918) fit une première proposition de collapsothérapie.
- En 1947, le premier médicament efficace, la streptomycine, est découvert par Waksman ; premières guérisons de la méningite tuberculeuse et la surdité définitive.
- En 1952, découverte du rimifon hydrazide de l'acide isonicotinique, premier médicament bactéricide.
- En 1965, la rifampicine qui, nous l'espérions tous, allait faire de la tuberculose une maladie de l'histoire. Nous en sommes loin.

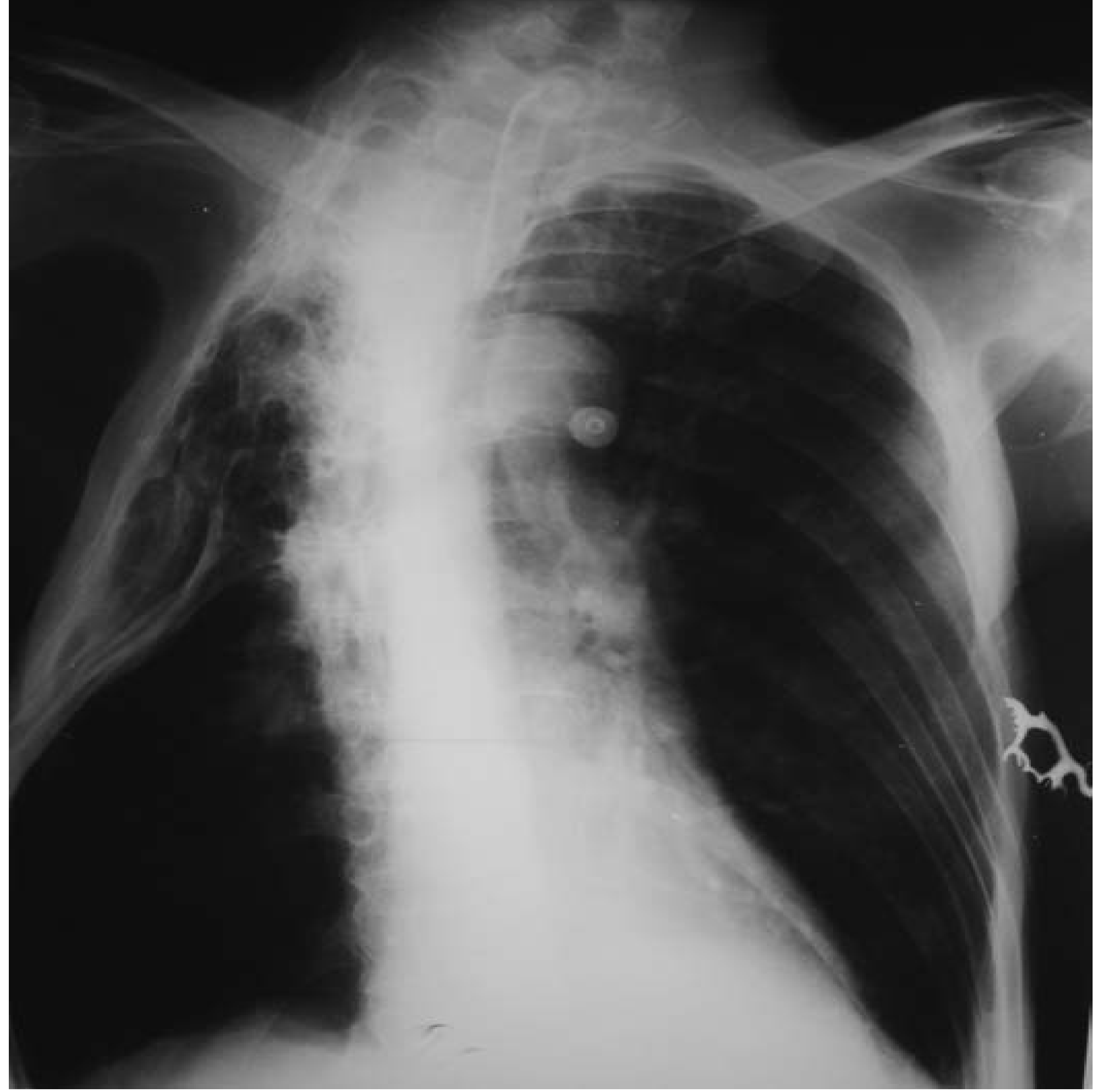
Pneumothorax thérapeutique

- Le pneumothorax, c'est le sauvetage du malade condamné. Il s'adresse essentiellement aux lésions excavées qui progressent. Il ne s'adresse ni aux lésions calcifiées, ni aux adénopathies médiastinales
- Le but c'est de priver une bactérie aérobie d'oxygène en affaissant les lésions.
- Il permettait aussi de traiter les hémoptysies

menaçantes.

Thoracoplasties

- C’est la seule collapsothérapie qui affaissait à tout coup les lésions.
- La thoracoplastie minimale était de couper cinq ou six côtes, abaissant le moignon de l’épaule







Radiographie pulmonaire de face. Extramusculopériosté à billes d'acrylique au sommet gauche.

TRAITEMENT MEDICAMENTEUX

LES OBJECTIFS DU TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE

- Le traitement de la tuberculose, fondé sur une chimiothérapie spécifique, a un double objectif, individuel et collectif :
- au plan individuel, il guérit les malades atteints de tuberculose.
- au plan collectif, il empêche la transmission de la maladie dans la collectivité et la contamination de sujets sains, en stérilisant les sources d'infection ; il prévient l'émergence ou l'amplification de la résistance du bacille aux antibiotiques.
- A ce titre, la chimiothérapie spécifique représente la meilleure des mesures de prévention de la tuberculose.

LA CHIMIOTHERAPIE DE LA TUBERCULOSE

- **Médicaments essentiels et médicaments de réserve**
- Les médicaments antituberculeux se divisent en deux groupes :
- les médicaments essentiels
- les médicaments de réserve.
- **Les médicaments essentiels**
- Les médicaments essentiels utilisés en Algérie sont au nombre de cinq :
- L'isoniazide (H)
- La rifampicine (R)
- La streptomycine (S)
- Le pyrazinamide (Z)
- L'éthambutol (E)

Effets des antituberculeux

- Les quatre premiers possèdent, à des degrés divers, trois propriétés principales : ils sont bactéricides, stérilisants et capables de prévenir l'émergence de bacilles résistants lorsqu'ils sont associés.
- L'isoniazide et la rifampicine sont les plus puissants et représentent des médicaments majeurs, hautement bactéricides et stérilisants.
- La streptomycine est très active sur les bacilles extracellulaires qui se multiplient très rapidement.
- Le pyrazinamide est essentiellement actif sur les bacilles intracellulaires qui se multiplient lentement et possède de ce fait une activité stérilisante importante.
- L'éthambutol est un bactériostatique dont le rôle est de prévenir l'émergence de bacilles résistants lorsqu'il est associé à l'isoniazide et à la rifampicine
- ***Aucun de ces médicaments, pris isolément, ne peut détruire tous les bacilles de la tuberculose active : c'est pourquoi ils sont toujours prescrits en association.***

Les associations de médicaments antituberculeux essentiels (à prise orale quotidienne) pour l'adulte et pour l'enfant

	Adulte	Enfant
Isoniazide + Rifampicine (HR)	75mg + 150mg	30mg + 60mg
Isoniazide + Rifampicine + Pyrazinamide (HRZ)	75mg + 150mg + 400mg	30mg + 60mg + 150mg
Isoniazide + Rifampicine + Ethambutol (HRE)	75mg + 150mg + 275mg	----
Isoniazide + Rifampicine + Pyrazinamide + Ethambutol (HRZE)	75mg + 150mg + 400mg + 275mg	----

Les régimes standardisés de chimiothérapie et leurs indications

Les régimes de chimiothérapie ont été standardisés dans le but :

- d'uniformiser le traitement de la tuberculose en fonction de la gravité et de la localisation de la maladie.
- d'éviter les traitements « anarchiques » générateurs de résistance bactérienne.
- de faciliter les prévisions de la consommation médicamenteuse par les personnels de santé concernés, et la gestion des stocks.

Les régimes de première ligne

- Les régimes standardisés de première ligne sont au nombre de deux qui ne différent que par le nombre de médicaments associés durant la phase initiale.
- Ils s’appliquent à la grande majorité des malades, en première intention

Le régime 2 EHRZ / 4 HR

- Le régime 2 EHRZ / 4HR est le régime de première ligne utilisé en Algérie depuis 2002. Il a rempulacé l'ancien régime court de première ligne qui associait la streptomycine au lieu de l'éthambutol au cours de la phase initiale.
- Il comporte une phase initiale intensive de deux mois avec administration quotidienne d'éthambtol (E), d'isoniazide (H), rifampicine (R) et pyrazinamide (Z), suivie d'une phase de continuation de quatre mois avec administration quotidienne d'isoniazide et de rifampicine (HR).
- Ce régime de première ligne s'applique aux malades de la catégorie de traitement I, qui sont :
- Les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive.
- Les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie négative et culture positive.
- Les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie négative après au moins 6 examens microscopiques négatifs mais avec extension des lésions radiologiques. Ces malades ne doivent être soumis au traitement qu'après avis du médecin pneumo-phtisiologue de wilaya.
- Les primo infections symptomatiques avec adénopathies médiastinales et opacités pulmonaires.
- Les nouveaux cas de formes sévères de tuberculose : méningite, miliaire aiguë ; tuberculose vertébrale, rénale et péricardique.

Le régime 2 HRZ / 4 HR

- Ce régime ne diffère du premier que par l'absence d'éthambutol durant la phase intensive des deux premiers mois. Il s'applique aux malades tuberculeux porteurs de lésions pauci-bacillaires (catégorie de traitement III) qui sont :
- Les cas de primo-infection avec adénopathie hilaire ou médiastinale, (sans lésion pulmonaire visible).
- Les cas de tuberculose extra-pulmonaire courants et simples : tuberculose pleurale, ganglionnaire périphérique, péritonéale à forme ascitique, osseuse et ostéo-articulaire des membres, hépatique, génitale ou cutanéo-muqueuse.

Le régime standardisé de deuxième ligne

- Le régime **2SHRZE/1HRZE/5HRE** est un régime de 8 mois qui associe :
- streptomycine (S), isoniazide (H), rifampicine (R), pyrazinamide (Z) et éthambutol (E),
- administrés quotidiennement pendant les deux premiers mois, suivis de l'administration quotidienne de H, R, Z et E, durant le troisième mois, et
- de l'administration quotidienne de H,R et E pendant les cinq derniers mois.

Le régime standardisé de deuxième ligne

- Ce régime ne s'applique qu'à moins de 10% des malades atteints de tuberculose pulmonaire à bactériologie positive.
- Ces malades sont classés dans la catégorie II de traitement, qui comporte 3 sous groupes :
- **Les rechutes de tuberculose pulmonaire déjà traitée**
- **Les échecs du traitement de première ligne,**
- **Les reprises évolutives,**
- Ce traitement de deuxième ligne (ou de retraitement) ne s'applique donc qu'aux malades qui ont reçu un traitement de première ligne (complet ou incomplet) et qui expectorent à nouveau des bacilles, décelés par l'examen microscopique ou la culture.

Le régime de troisième ligne

- Ce régime s'adresse principalement aux malades qui ont reçu un régime de deuxième ligne standardisé, sous stricte supervision et qui, au cinquième mois de traitement ou plus tard, demeurent des « cracheurs chroniques persistants » de bacilles, c'est à dire qu'ils présentent trois examens microscopiques successifs positifs sur des échantillons d'expectoration recueillis à une semaine d'intervalle (Catégorie IV).

Place des traitements adjuvants

Dans certaines localisations, on peut être amené à associer un traitement adjuvant, médical ou chirurgical.

Traitement médical

- **Corticothérapie** administrée par voie orale à la dose de 0.5 mg/kg/jour, que l'on associe à la chimiothérapie pendant 3 à 6 semaines, dans les localisations extra-pulmonaires, pauci-bacillaires mais très inflammatoires (méningites, pleurésies, ascites, péricardites, primo-infection avec opacité segmentaire ou lobaire, adénopathie périphérique volumineuse pseudo lymphomateuse, d'étiologie tuberculeuse prouvée).
- **Ponction** d'une adénite ou d'un abcès froid sous-cutané suivi d'injections de streptomycine in situ.
- **Ponctions** pleurales **évacuatrices** répétées associées à une **kinésithérapie respiratoire** précoce
- **Ponctions évacuatrices d'ascite** tuberculeuse.

Traitement chirurgical

- Un traitement chirurgical complémentaire peut être associé à la chimiothérapie dans certaines localisations extra-respiratoires (abcès froid, adénopathies, persistantes après traitement complet, tuberculoses ostéo-articulaires ou urogénitales) pour des raisons fonctionnelles ou esthétiques.
- De façon exceptionnelle, on peut être amené à poser l'indication d'une exérèse dans un cas de tuberculose pulmonaire localisée, à bacilles résistants.

LA MISE EN ŒUVRE DU TRAITEMENT

- Le traitement de la tuberculose est principalement ambulatoire et se déroule en majeure partie et pour la majorité des malades dans une unité sanitaire extra-hospitalière : Unité de contrôle de la tuberculose et des maladies respiratoires (SCTMR), parfois la polyclinique ou l’unité sanitaire de base la plus proche du domicile du malade.
- L’hospitalisation initiale est rarement nécessaire, sauf pour les cas de diagnostic difficile, les cas compliqués et les cas chroniques.

- **La prise en charge initiale du malade à l’SCTMR**
- La prise en charge initiale du malade atteint de tuberculose est assurée par le médecin responsable de l’SCTMR qui doit accomplir les 6 opérations suivantes :
- faire un bilan clinique avant traitement
- enregistrer le malade et choisir le régime thérapeutique adéquat.
- expliquer au malade, en présence de l’un de ses proches, la maladie, son caractère contagieux et curable.
- ouvrir le dossier individuel du malade (et ses trois fiches)
- organiser avec le malade et l’un de ses proches le plan de traitement et les échéances du suivi.
- informer le malade sur ses droits sociaux.

Faire un bilan clinique avant traitement

- Ce bilan a surtout pour but de prévenir les phénomènes d'intolérance ou d'interférence des médicaments. Il comporte :
- la pesée du malade en vue d'adapter strictement la posologie des médicaments à son poids.
- la recherche de sucre et de protéines dans les urines.
- un interrogatoire méthodique permettant d'identifier les « malades à risque » (malades ayant des antécédents allergiques, neuropsychiques, hépatiques ou rénaux ou suspects d'être co-infectés par le VIH), ainsi que les malades traités par d'autres médicaments (contraceptifs, hypoglycémiants oraux, anticoagulants, digitaliques, anti rétroviraux), susceptibles d'avoir leurs métabolismes modifiés par le traitement antituberculeux.
- Le bilan biologique des fonctions hépatiques ou rénales sera réservé aux « malades à risque », identifiés par l'interrogatoire, l'examen physique et l'examen chimique des urines. Les mesures à prendre dans ces cas sont indiquées dans le paragraphe consacré aux situations particulières.

ADAPTATIONS DE LA CHIMIOTHERAPIE DANS DES SITUATIONS PARTICULIERES

- **Malades présentant une insuffisance hépatique**
- Pour les malades qui présentent une insuffisance hépatique prouvée biologiquement ou pour ceux qui ont eu un ictère régressif dans les premières semaines du traitement, on réduira les doses d'isoniazide à 4mg/kg et les doses de rifampicine à 8 mg/kg, en surveillant le taux des transaminases sériques.
- En cas d'aggravation ou de réapparition des signes d'insuffisance hépato-cellulaire ou de cytolyse, on suspendra l'administration d'isoniazide et on poursuivra le traitement par la rifampicine, à une dose inférieure à 8 mg/kg, l'ethambutol, à une dose de 15 mg/kg, et le cas échéant le pyrazinamide, à la dose normale.
  - **2 REZ Puis 7 RE**

- **Malades présentant une insuffisance rénale chronique :**

Chez les malades qui sont atteints d'insuffisance rénale chronique patente, avec une créatininémie supérieure à 12 mg/litre chez la femme et 15 mg/l chez l'homme, on adoptera la posologie des médicaments antituberculeux dont l'élimination est rénale.

On ne prescrira ni la streptomycine, ni la kanamycine, ni l'éthambutol.

Le seul régime à administrer est le régime 2RHZ/4RH.

L'adaptation de la posologie est fonction du degré de l'élimination rénale des médicaments :

- **Malades diabétiques ou immuno-déprimés**
- Chez les malades atteints de diabète sucré et chez ceux qui présentent un état d'immuno-dépression iatrogène, le traitement anti-tuberculeux ne nécessite ni modification des doses de médicaments, ni prolongation de la chimiothérapie antituberculeuse.
- Seule une surveillance particulière des effets du traitement est recommandée pour détecter une éventuelle complication.
- **Malades co-infectés par le VIH-SIDA**
- Les régimes standardisés de chimiothérapie antituberculeuse n'ont aucune contre-indication. Ils doivent donc toujours être appliqués chez les malades coinfectés par le VIH. Lorsque les antiretroviraux sont disponibles, en raison des interférences entre la rifampicine et la plupart des médicaments antiretroviraux, on utilisera jusqu'à la fin du traitement de la tuberculose un régime anti-rétroviral comportant efavirenz (EFV) et deux inhibiteurs nucléosidiques de la protéase : zidovudine (AZT) et stavudine (d4T) qui n'ont pas d'influence sur le taux sérique de rifampicine.

- **Malades sous contraception orale**
- L'interférence médicamenteuse entre la rifampicine et le contraceptif oral se traduit par un effet compétitif de leur métabolisme au niveau du foie. Leur élimination par voie biliaire se trouve accélérée ce qui a pour conséquence une diminution de l'efficacité du contraceptif oral et de celle de la rifampicine. C'est pourquoi il est recommandé de changer de méthode contraceptive, en adressant la malade à la P.M.I de son l'établissement publique de sante de proximitée : la sage-femme optera pour le dispositif-intra-utérin et, en attendant la période menstruelle, elle conseillera l'utilisation de préservatif associé au spermicide afin d'éviter la survenue d'une grossesse non désirée.
-
- **Malades enceintes**
- **Au cours de la grossesse**, la chimiothérapie antituberculeuse ne fait courir aucun risque à la femme enceinte ni à l'enfant.
- La streptomycine et la kanamycine sont à éviter chez la femme enceinte à cause de leurs effets tératogènes potentiels.
- **Après l'accouchement**, il faut adapter la posologie au nouveau poids de la malade.